

Escuela de Nutrición y Dietética. Escuela Politécnica del Chimborazo. Riobamba

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN PUNTAJE DE RIESGO PARA EL PESQUISAJE FOCALIZADO DE PREDIABETES Y DIABETES EN LA POBLACIÓN ECUATORIANA. UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Marcelo Nicolalde Cifuentes¹, Carlos Solís², Gladys Nájera³, Gisella Soriano³, Wilma Campoverde³, Martha Moreno Montalván², Judith Vaca², Sylvia Gallegos Espinosa³; para el Grupo SRDPE de Desarrollo del Score de Riesgo de Diabetes/Prediabetes del Ecuador.[¶]

RESUMEN

Introducción: Se requieren estrategias novedosas para la identificación temprana de la Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). **Objetivo:** Desarrollar y validar un *score* de riesgo simple y de bajo costo de la DMT2 en la población ecuatoriana que sirva para establecer la probabilidad de Prediabetes/Diabetes y realizar *screening* focalizado en las personas de alto riesgo como parte de programas preventivos orientados a disminuir la incidencia y la prevalencia de la enfermedad en el Ecuador. **Diseño del estudio:** Transversal, abierto, multicéntrico. **Serie de estudio:** 2,963 personas no diagnosticadas de DMT2 provenientes de las zonas de afluencia de los 23 centros participantes de las principales ciudades de la Costa y la Sierra ecuatorianas. De la muestra se seleccionaron al azar una primera submuestra de 2,093 individuos para el desarrollo del *score*, y una segunda con 880 para la validación del mismo. **Métodos:** Se utilizaron técnicas de regresión logística múltiple para establecer el peso específico de cada una de las variables propuestas como predictoras dentro del *score*, así como su capacidad de predecir estados de Prediabetes/Diabetes en el sujeto examinado. La validez diagnóstica del *score* desarrollado finalmente se evaluó mediante la construcción de las correspondientes curvas ROC. **Resultados:** La edad del sujeto, los antecedentes familiares de DM, el patrón corriente de actividad física, y el Índice de Masa Corporal (IMC) se incluyeron finalmente en el *score* desarrollado. El *score* devuelve puntos comprendidos dentro de una escala entre 0 – 19 de acuerdo con la combinación de los predictores en el sujeto. La exactitud diagnóstica del *score* fue del 71 % (estimada por el área bajo la curva ROC). Se seleccionó el punto de corte de 14 por la mayor sensibilidad y especificidad diagnósticas según la curva ROC para predecir un 23 % de probabilidad de ocurrencia de Prediabetes/Diabetes. **Conclusiones:** El *score* desarrollado para el *screening* focalizado de la Prediabetes/Diabetes es válido, útil y fácil de aplicar en la identificación eficiente de

[¶] La composición del Grupo SRDPE se muestra en un anexo de este informe.

¹ Médico. Investigador principal. ² Médico. Máster en Nutrición en Salud Pública. ³ Licenciada en Nutrición. Máster en Nutrición en Salud Pública.

individuos de alto riesgo en el transcurso de campañas de salud pública. *Nicolalde Cifuentes M, Solís C, Nájera G, Soriano G, Campoverde W, Moreno M, Vaca J, Gallegos S; para el Grupo SRDPE de Desarrollo del Score de Riesgo de Diabetes/Prediabetes del Ecuador. Desarrollo y validación de un puntaje de riesgo para el pesquiasaje focalizado de prediabetes y Diabetes en la población ecuatoriana. Un estudio multicéntrico. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2020;30(2 Supl 2):S80-S95. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Palabras clave: *Diabetes / Pesquiasaje / Predicción.*

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la incidencia de la Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) en todas las regiones del mundo ha adquirido las connotaciones de una epidemia,¹ y sus complicaciones ejercen un impacto inusitado en la salud pública, y concitan graves consecuencias económicas y sociales. El volumen de gastos generados por la DMT2 es significativo en todo el mundo, y suele alcanzar entre el 5 – 10 % de los presupuestos de salud (lo que equivaldría a una cifra total cercana a los 80 mil millones de dólares).² Como promedio, los gastos sanitarios anuales *per cápita* pueden ser (casi) 3.5 veces mayores en los pacientes diabéticos.² Los costos económicos vinculados con el tratamiento de la DMT2 (y sus complicaciones) representan una pesada carga para los pacientes, sus familiares, e incluso los sistemas de salud y productivos de los países afectados. Tales costos se derivan de los servicios de hospitalización, la atención ambulatoria especializada, la actuación durante situaciones de emergencias, la provisión de cuidados en el hogar, y el uso de medicamentos. A los costos enunciados anteriormente se les suman los propios del tratamiento de las enfermedades crónicas atribuibles | asociadas muchas veces a la propia Diabetes, y los causados por la pérdida de la productividad en adultos económicamente activos debido a ausentismo, discapacidad (temporal o permanente), y la mortalidad prematura; todo lo cual afectará eventualmente el rendimiento económico de los países sin distinción de *status* social, económico ni político.³⁻⁵

Se ha proyectado que el número estimado de personas diagnosticadas con Diabetes en América Latina rebase los 35 millones para el año 2030, solo si se consideran el efecto del envejecimiento de la población y la urbanización de las sociedades.⁶ Sin embargo, el número de personas eventualmente diagnosticadas con Diabetes podría ser mayor debido al aumento de la prevalencia de obesidad que se ha observado en muchos países del mundo, y la importancia que ha adquirido como factor primario de riesgo de la enfermedad diabética.

Por lo general, la DMT2 se diagnostica tardíamente.⁷⁻⁸ Entre un 30 – 50 % de las personas diabéticas desconocen su condición durante meses o años antes de la ocurrencia de las complicaciones (este porcentaje en las zonas rurales suele abarcar a casi todos los enfermos potenciales). En la misma cuerda, entre el 30 – 50 % de las personas diabéticas presenta ya alguna complicación en el momento del diagnóstico cierto de la enfermedad.

Es posible adelantarse a la ocurrencia de la DMT2 mediante el pesquiasaje de sujetos en riesgo debido a la existencia de trastornos de la utilización periférica de los glúcidos que se reúnen bajo el término de “prediabetes”.⁹⁻¹⁰ En la Prediabetes, los niveles séricos de glucosa son más elevados que lo normal, pero no son lo suficientemente altos como para incluir al sujeto en la definición de la Diabetes. No obstante, la transición desde los trastornos metabólicos tempranos que preceden a la Diabetes (como lo son las alteraciones de la glucosa en ayunas (GAA) y las

alteraciones de la tolerancia a la glucosa (ITG)) hacia la propia enfermedad *per se* puede tardar varios años. Así, la mayoría de los individuos incluidos dentro de la categoría de “Prediabetes” (probablemente un 70 %) desarrolla Diabetes en cualquier momento entre los 3 y los 10 años siguientes. El estudio Hoorn mostró que el 38 % de las personas con GAA desarrolló Diabetes luego de 6 años de seguimiento, mientras que, por el contrario, evolucionaron hacia esta condición el 64.5 % de aquellos con GAA + ITG.¹¹

Varios estudios han demostrado recientemente que se pueden implementar estrategias preventivas de la Diabetes que se dirigen a aquellos pacientes en estados de riesgo aumentado debido a alteraciones de la glicemia en ayunas y/o intolerancia a la glucosa, y que estas estrategias, y a diferencia de los programas existentes actualmente, sí pueden disminuir la incidencia y la prevalencia de la Diabetes en el largo plazo.¹² Hacia estos sujetos se pueden dirigir intervenciones farmacológicas específicas, las que, unidas (o no) a cambios en los estilos de vida y actividad física, podrían servir para reducir la incidencia de la enfermedad. En este sentido, los resultados del estudio sobre la reducción de la incidencia de Diabetes mediante la intervención de los estilos de vida *vs.* la utilización de metformina, realizado por el *Diabetes Prevention Program Research Group* (DPPRG), apoyan la hipótesis de que la DMT2 puede ser prevenida (o por lo menos retrasada) en las personas de alto riesgo.¹³ Luego de 2.8 años de seguimiento, se observó que la incidencia de Diabetes se redujo en un 58 % mediante la intervención de los estilos de vida.¹³ La utilización de la metformina solo trajo consigo una disminución del 31 %.¹³ Entre las personas tratadas con metformina la reducción del riesgo fue mayor cuanto más elevados fueran el IMC y el GAA del paciente a la admisión en el estudio.¹³

La aplicación de estrategias de intervención orientadas a la reducción del riesgo de la DMT2 requiere la identificación de los individuos que se beneficiarían máximamente, pero ello es actualmente poco efectivo, pues habría que realizar cerca de 100 determinaciones de glucemia en ayunas y tras un *challenge* con Dextrosa (o, por la misma razón, 100 determinaciones de HbA1c) para identificar menos de 10 individuos susceptibles. Por esta razón (entre otras), los investigadores y los planificadores de programas de salud han propuesto el desarrollo y utilización de *scores* de riesgo que sean de fácil aplicación, no invasivos, y de bajo costo para identificar a los individuos de alto riesgo a los que se les realizarían las pruebas diagnósticas mencionadas, con lo que mejoraría la eficiencia diagnóstica (una estrategia ya reconocida en los textos especializados como *screening* focalizado) y disminuiría el costo de los programas de atención de la enfermedad.¹⁴

En el año 2003 los investigadores fineses desarrollaron y validaron un *score* de riesgo de DMT2 a la conclusión de un estudio prospectivo y multicéntrico.¹⁵ La idea fue después retomada y expandida por investigadores de otros países como Dinamarca,¹⁶ India,¹⁷⁻¹⁸ los Estados Unidos,¹⁹ y China:²⁰ sin duda, los más afectados por la epidemia de la Diabetes.

El sobrepeso y la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), el sedentarismo, el tabaquismo, la historia familiar de Diabetes son siempre factores que, al ser identificados, permiten distinguir a los individuos en riesgo.²¹ Sin embargo, la capacidad predictiva de cada uno de estos factores propuestos varía de población a población en relación (básicamente) con la prevalencia local de la Diabetes.²¹ Por consiguiente, se ha recomendado que los investigadores desarrollen *scores* de calificación de riesgo de Diabetes en base a las características demográficas y epidemiológicas de la población en la que después se aplicarían, en lugar de utilizar acríticamente los propuestos para otros países.²²

En el Ecuador, desde hace más de una década, la DMT2 se encuentra entre las primeras diez causas de muerte.²³⁻²⁴ En el año 2007, la DMT2 pasó a ocupar la primera causa de muerte en el país.²⁵ Asimismo, muchos de los programas que se conducen en el país para el tratamiento de

la DMT2 están dedicados a proporcionar cuidados médicos especializados a pacientes ya diagnosticados, pero no posibilitan ni la detección de los individuos en riesgo, ni la prevención de las complicaciones de la enfermedad.²⁶⁻²⁷ Si bien tales programas se orientan a la realización de un diagnóstico oportuno de la DMT2 y la provisión de tratamiento y control adecuados, y así se tendrá un mayor número de diabéticos conocidos y en buen control metabólico en el largo plazo (si todas las cosas salen bien), ello no afectará el comportamiento de la DMT2 como enfermedad crónica no transmisible. En virtud de lo anteriormente expuesto, se condujo este trabajo que tuvo como objetivo desarrollar y validar un *score* que establezca las relaciones de dependencia entre los estados de riesgo de Diabetes y las características demográficas, clínicas, antropométricas y bioquímicas de la población adulta ecuatoriana, junto con los estilos y hábitos de vida y los antecedentes patológicos personales y familiares de Diabetes. El *score* desarrollado permitirá realizar de manera eficiente un *screening* focalizado con vistas a la implementación de estrategias de prevención del alto riesgo, y contribuirá de manera significativa a disminuir la incidencia y prevalencia de la DMT2 en el país.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio: Transversal, multicéntrico.

Locación del estudio: El estudio se condujo en 23 centros médicos de la Costa y la Sierra ecuatorianas. Los centros médicos participantes se corresponden con lugares de gran afluencia y diversidad poblacionales, y por lo tanto, podrían ser considerados representativos del comportamiento epidemiológico de la DMT2 en el país.

Serie de estudio: Fueron elegibles para participar en este estudio los adultos ecuatorianos de uno u otro sexo, con edades entre 19 – 65 años, que provenían de las áreas de influencia de los 23 centros participantes en las principales ciudades de la Costa y la Sierra ecuatorianas y que cumplieron con los criterios de inclusión, otorgaron su consentimiento informado por escrito para participar en la presente investigación, y en los que se completaron los procedimientos prescritos en el diseño experimental.

De la población elegible se obtuvo la muestra de estudio mediante una estrategia de muestreo con un nivel de confianza $\geq 95\%$, una probabilidad de ocurrencia del error α de tipo I $\leq 5\%$, y un efecto de diseño de 1.5. Adicionalmente, en la fórmula construida para la estimación de la proporción de la muestra que sirvió para el desarrollo del *score* se empleó un 50 % de prevalencia y un error del 2.7 %. Por el contrario, para la estimación de la proporción de la muestra que se empleó en la validación del *score* se utilizó una prevalencia del 10 % y un error del 2.5 %.

De cada uno de los sujetos incluidos finalmente en la serie de estudio se obtuvieron el sexo (Femenino vs. Masculino), la edad (como años de vida cumplidos), y los antecedentes familiares de DMT2: Padre y/o madre y/o hermano(a)(s) afectado(a)(s).

Los sujetos fueron interrogados sobre la historia personal de HTA (Sí vs. No) o, en su defecto, el uso de drogas antihipertensivas. Igualmente, los sujetos fueron calificados según la intensidad de la actividad física diaria: Sedentario, Leve, Moderada, Intensa. Adicionalmente, el sujeto fue interrogado sobre el consumo de tabaco: Nunca, Antiguo fumador, y Fumador activo.

Criterios de inclusión: Edades comprendidas entre 19 y 65 años, sin diagnóstico de DMT2 o Prediabetes, sin diagnóstico de HTA, libres del uso de medicamentos que puedan afectar la glucemia en ayunas y/o la presión arterial, sujetos no hospitalizados, sujetos sin limitaciones de la actividad física, mujeres no embarazadas.

Criterios de exclusión: Diagnóstico hecho de DMT2 o Prediabetes, uso de fármacos que puedan alterar la glucemia basal (como los corticosteroides), mujeres embarazadas, pacientes hospitalizados, y pacientes con limitaciones físicamente.

Medición de la tensión arterial: A todos los sujetos participantes se les midió la presión arterial según los procedimientos prescritos para ello.²⁸ La HTA se estableció ante cifras tensionales elevadas:²⁸ *Sistólica:* > 120 mm Hg y/o *Diastólica:* > 80 mm Hg; respectivamente.

Mediciones antropométricas: En cada uno de los sujetos participantes se midieron la talla (en centímetros) y el peso corporal (en kilogramos) según los procedimientos avanzados en la literatura especializada.²⁹⁻³⁰ El IMC ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) se calculó con los valores obtenidos de la talla y el peso corporal mediante la fórmula descrita anteriormente. Igualmente, en los sujetos participantes se obtuvo la circunferencia de la cintura (en centímetros) a la altura del ombligo.

Determinaciones bioquímicas: La glucemia basal se determinó en muestras de sangre venosa después de 8 – 12 horas de ayunas mediante el método de la glucosa oxidasa acoplada a la reacción de Trinder.³¹ La glucemia basal se calificó ulteriormente como sigue: *Normal:* Glucemia $\leq 5.5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ($\equiv 100 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) vs. *Prediabetes/Diabetes:* Glucemia $> 5.5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ($\equiv 100 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$).

Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos demográficos, clínicos, antropométricos y bioquímicos de los sujetos incluidos en la serie de estudio fueron anotados en los formularios de la investigación, y se ingresaron después en un contenedor digital para el análisis estadístico.

Las variables recogidas como predictoras de estados no diagnosticados de Prediabetes/Diabetes fueron evaluadas inicialmente sobre la factibilidad de agruparlas convenientemente con vistas a la estructura final del *score* de riesgo. Una vez desarrollado y validado, el *score* distribuye todas las variables escogidas como predictoras en grupos predeterminados, y asigna puntajes a cada grupo. En todo momento se trató de que el número de estratos en cada grupo fuera menor de | igual a 4. En consecuencia, se utilizaron los valores del primer, segundo y tercer cuartil de la distribución de la variable predictora para conformar cuatro grupos (a lo sumo) en cada una de las variables. Los resultados de algunas de las variables fueron colapsados para obtener un menor número de estratos, y con ello, un instrumento más simplificado.

Los diferentes grupos en cada variable se utilizaron como variables nominales de diseño o indicadoras (léase también *dummies*), y se asignó siempre el valor de cero al grupo que representó el menor riesgo. De esta manera, este grupo se convierte en referencia para el cálculo de la razón de disparidades (del inglés *odds-ratio*) de cada uno de los otros grupos restantes.³²⁻³⁴

La construcción del *score* de riesgo se realizó en dos etapas. En la primera etapa, y empleando al 70 % de la serie de estudio, se construyó la función lógico-matemática que sostiene el *score*. En la segunda etapa, con el 30 % restante de la serie de estudio, se validaron las características operacionales (sensibilidad, especificidad y exactitud diagnósticas) del *score* para predecir la variable dependiente (riesgo de Prediabetes/Diabetes en base a la glucemia basal) mediante la construcción de las curvas ROC correspondientes.³⁵ En todo momento se empleó un nivel menor del 5 % para denotar los hallazgos como significativos.

Adicionalmente, para estudiar la relación entre la covariante principal (glucemia basal) y las covariantes secundarias, se tomó en cuenta el impacto potencial de otros factores como la colinearidad, la confusión, la modificación, y la interacción. Estos ajustes son necesarios para obtener estimados no sesgados del verdadero efecto y/o para predecir los resultados.

Tabla 1. Codificación de las variables empleadas en la construcción del *score* para el *screening* focalizado de la Diabetes tipo 2 desarrollado en el presente ensayo.

Variable	Codificación
Sexo	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino = 0 • Masculino = 1
Edad	<ul style="list-style-type: none"> • < 29 años = 0 • Entre 29 – 35 años = 1 • Entre 36 – 45 años = 2 • \geq 46 años = 3
Actividad física	<ul style="list-style-type: none"> • 0 = Intensa • 1 = Sedentario • 1 = Intensidad Leve/Moderada
Tabaquismo	<ul style="list-style-type: none"> • 0 = Nunca • 1 = Ex fumador • 2 = Fumador activo
Hipertensión arterial	<ul style="list-style-type: none"> • No = 0 • Sí = 1
Antecedentes familiares de Diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno = 0 • Padre/Madre = 1 • Hermano(a) = 1 • Padre/Madre + Hermano(a) = 2
IMC	<ul style="list-style-type: none"> • $< 24.0 \text{ kg.m}^{-2} = 0$ • Entre 24.1 – 26.0 $\text{kg.m}^{-2} = 1$ • Entre 26.1 – 30.0 $\text{kg.m}^{-2} = 2$ • $30.1 \text{ kg.m}^{-2} = 3$
Circunferencia de la cintura	
<i>Hombres</i>	<ul style="list-style-type: none"> • < 85 cm = 0 • 85.1 – 90.0 cm = 1 • 90.1 – 100.0 cm = 2 • $\geq 100.1 \text{ cm} = 3$
<i>Mujeres</i>	<ul style="list-style-type: none"> • < 80 cm = 0 • 80.1 – 85.0 cm = 1 • 85.1 – 95.0 cm = 2 • $\geq 95.1 \text{ cm} = 3$
Glucemia basal	<ul style="list-style-type: none"> • $\leq 5.5 \text{ mmol.L}^{-1} = 0$ • $> 5.5 \text{ mmol.L}^{-1} = 1$

Fuente: Construcción propia de los autores.

Los modelos estadísticos incluyen un componente de error sistemático y otro de error aleatorio. El componente sistemático explica la variabilidad de la respuesta como una función de las covariantes secundarias, y se sintetiza en los estimados de la covariante principal, que son los coeficientes del modelo y la razón de disparidades. El componente de error aleatorio del modelo representa la variabilidad en los datos que no es explicada por el modelo, y se utiliza para establecer estimados de imprecisión alrededor de los coeficientes del modelo y el resultado devuelto por el modelo.

Tabla 2. Características basales de los sujetos participantes en el estudio de desarrollo y validación de un *score* para el *screening* focalizado de la Diabetes tipo 2 en sujetos ecuatorianos. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de sujetos incluidos en cada uno de los estratos de distribución de la categoría correspondiente. En instancias selectas se presentan la media \pm desviación estándar de la característica. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Característica	Grupo de estudio		Todos	Interpretación
	Modelo	Validación		
Tamaño	2,093	880	2,973	
Sexo				
• Hombres	1,031 [49.3]	426 [48.4]	1,457 [49.0]	p = 0.6720
• Mujeres	1,062 [50.7]	454 [51.6]	1,516 [51.0]	
Edad, años	37.5 \pm 10.3	37.2 \pm 10,7	37.4 \pm 10.5	p = 0.5480
Tabaquismo				
• Nunca	1,426 [68.1]	602 [68.4]	2,028 [68.2]	p = 0.9004
• Ex fumador	364 [17.4]	156 [17.7]	520 [17.5]	
• Fumador	303 [14.5]	122 [13.9]	425 [14.2]	
Actividad física				
• Sedentaria + Intensidad leve + Intensidad moderada	1,934 [92.4]	801 [91.0]	2,735 [91.7]	p = 0.2054
• Intensa	159 [7.6]	79 [9.0]	238 [8.3]	
Antecedentes familiares de Diabetes				
• Ninguno	1,490 [71.2]	614 [68.4]	2,104 [70.8]	p = 0.5795
• Padre/Madre o Hermano/a	462 [22.1]	202 [22.9]	664 [22.3]	
• Padre/Madre + Hermano/a	141 [6.7]	63 [7.1]	205 [6.9]	
HTA				
• Sí	246 [11.7]	121 [13.7]	367 [12.7]	p = 0.1309
• No	1,847 [88.3]	759 [86.3]	2,606 [87.3]	
IMC, kg.m⁻²	27.2 \pm 4.6	26.9 \pm 4.5	27.1 \pm 4.5	p = 0.1882
Circunferencia de la cintura, cm	90.3 \pm 11.4	89.9 \pm 11.3	90.1 \pm 11.4	p = 0.3825
Glucemia en ayunas, mmol.L⁻¹	4.7 \pm 1.2	4.7 \pm 1.9	4.7 \pm 1.7	p = 0.1485

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 2,973.

El *score* de riesgo se sustenta sobre una función de regresión logística. En un modelo de regresión logística el impacto de cada variable en estudio (predictora) sobre la variable efecto (dependiente) se estima determinando su coeficiente de regresión (léase también parámetro) y/o su razón de disparidades, ajustando el modelo a los datos, y estimando el efecto individual y conjunto de las variables.

Tabla 3. Asociaciones entre la glucemia basal y las variables propuestas como predictoras. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Variable	χ^2	Interpretación
Sexo	0.602	
Edad	68.793	p < 0.05
Tabaquismo	0.740	
Actividad física	3.033	
Antecedentes patológicos familiares	27.438	p < 0.05
HTA	1.610	
IMC	52.70	p < 0.05
Circunferencia de la cintura	36.890	p < 0.05

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 2,973.

Idealmente, los modelos estadísticos deberían incluir todas las variables que, teóricamente (y basado en investigaciones previas), han demostrado que tienen algún tipo de relación con la variable efecto en estudio (glucemia basal). Así, las variables utilizadas como predictoras del riesgo de Prediabetes/Diabetes fueron las mismas que se han reportado en estudios anteriores porque tienen alguna asociación con la aparición de Diabetes, a saber: el sexo, la edad, la talla, el peso corporal, el IMC, la circunferencia de la cintura, el antecedente personal de HTA, los antecedentes familiares de Diabetes, el tabaquismo y el nivel corriente de actividad física.

Consideraciones éticas: De todos los sujetos incluidos en la serie de estudio se obtuvo el consentimiento informado por escrito para la administración de los procedimientos experimentales y la colección de los datos requeridos para la satisfacción de las hipótesis de trabajo que se avanzaron, de acuerdo con la Declaración de Helsinki para la conducción de investigaciones biomédicas en humanos.³⁶⁻³⁷ A cada uno de los sujetos participantes se le explicó los objetivos y la naturaleza de la investigación, y el carácter no invasivo de los procedimientos contemplados, en una entrevista cara-a-cara. A los sujetos se les aseguró siempre el derecho de negarse a participar en el estudio sin menoscabo de la asistencia médica que recibían en el centro médico de pertenencia. Los datos colectados de los sujetos fueron custodiados convenientemente, y en todo momento se aseguró el anonimato y la confidencialidad durante el procesamiento de los mismos.

RESULTADOS

El presente estudio fue completado por 30 investigadores que se integraron dentro del Grupo SRDPE. El Anexo 1 muestra los integrantes del grupo.

El desarrollo y la validación del *score* de riesgo se realizaron con 2,973 sujetos participantes. De acuerdo con los objetivos de la investigación, la serie de estudio se distribuyó de la manera siguiente: *Grupo modelo*: 2,093 sujetos vs. *Grupo validación*: 880 sujetos; respectivamente. La Tabla 2 muestra el comportamiento de las variables propuestas como predictores del riesgo de Prediabetes/Diabetes. Como se comprueba de la inspección de la Tabla 2, los subgrupos fueron similares en cuanto al comportamiento de los predictores.

Tabla 4. Parámetros del modelo de regresión logística nominal de cinco covariantes para la predicción de la hiperglucemia basal en sujetos ecuatorianos. Para más detalles. Consulte el presente texto.

Comportamiento del modelo de regresión logística

Modelo completo	-loglikelihood	Grados de libertad	χ^2
Diferencia	52.18303	12	104.3661 [¶]
• Completo	642.60104		
• Reducido	694.78407		

Prueba de Wald para la valoración del efecto de las variables incluidas en el modelo

Covariante	Parámetros	Grados de libertad	Wald χ^2
Antecedentes familiares	2	2	8.2924 [¶]
Edad	3	3	37.5549 [¶]
Actividad física	1	1	0.7186
Índice de Masa Corporal	3	3	8.6255 [¶]
Circunferencia de cintura	3	3	1.6049

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 2,973.

En cuanto a la glucemia basal, los valores promedio se encontraron dentro de los intervalos de referencia biológicos. La décima parte de las personas se presentaron a la admisión en el estudio con glucemia basal $> 5.5 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($\equiv 100 \text{ mg.dL}^{-1}$). El 2.2 % de los sujetos participantes mostró valores de glucemia basal $> 11.0 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($\equiv 200 \text{ mg.dL}^{-1}$).

La Tabla 3 muestra las asociaciones existentes entre la covariante principal (la glucemia en ayunas) y las covariantes secundarias propuestas en el presente estudio como predictores para, en base a los resultados, decidir cuál(es) de ellas se incluirían en el modelo de regresión logística que sirvió de sustento del *score* de riesgo. Como se aprecia de la inspección de la Tabla 3, la glucemia basal se asoció significativamente con la edad ($\chi^2 = 68.793$; $p < 0.05$; test de independencia basado en la distribución ji-cuadrado), los antecedentes familiares de DMT2 ($\chi^2 = 24.438$; $p < 0.05$; test de independencia basado en la distribución ji-cuadrado), el IMC ($\chi^2 = 52.7$; $p < 0.05$; test de independencia basado en la distribución ji-cuadrado); y la circunferencia de la cintura ($\chi^2 = 36.89$; $p < 0.05$; test de independencia basado en la distribución ji-cuadrado).

Completado este análisis, se decidió no incluir en el modelo de predicción a las variables “Sexo” y “Tabaquismo”. También se excluyó la variable “Hipertensión arterial” porque no se asoció significativamente con la glucemia basal. Además, en nuestro medio las personas suelen desconocer si son hipertensas (o no); y muchas de ellas confunden ciertos estados de ánimo o de estado físico con la elevación de la presión arterial. Así, la inclusión de la variable “Hipertensión arterial” podría introducir resultados falsos en la predicción, ya que, llegado el momento de la aplicación del *score*, el establecimiento de la presencia de HTA será solo en base a una pregunta, y no a una medición (como debería ser).

A pesar de la ausencia de asociación constatada, la variable “Actividad física” se incluyó en el modelo de predicción, ya que la edad del sujeto puede ejercer un efecto confusor sobre esta asociación. Además, el nivel de actividad física del sujeto tiene un gran significado fisiopatológico: la glucemia basal podría ser superior en aquellos sujetos con vida sedentaria.

Tabla 5. Parámetros del modelo de regresión logística nominal de cuatro covariantes para la predicción de la hiperglucemia basal en sujetos ecuatorianos. Para más detalles. Consulte el presente texto.

Comportamiento del modelo de regresión logística

Modelo completo	-loglikelihood	Grados de libertad	χ^2
Diferencia	51.37248	9	102.745 [¶]
• Completo	643.41159		
• Reducido	694.78407		

Prueba de Wald para la valoración del efecto de las variables incluidas en el modelo

Variable	Parámetros	Grados de libertad	Wald χ^2
Antecedentes familiares	2	2	8.4087 [¶]
Edad	3	3	37.4782 [¶]
Actividad física	1	1	0.7976
Índice de Masa Corporal	3	3	21.5391 [¶]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 2,973.

Una vez seleccionadas las variables a incluir en el modelo de predicción, se desarrolló el modelo de regresión logística para evaluar el peso específico de cada variable actuando en conjunto sobre el riesgo del sujeto de presentarse con una glucemia basal elevada. Dos de las variables no alcanzaron significación. La variable “Actividad física” fue una de las dos, pero ello podría haberse anticipado de los resultados del análisis bivariado. No obstante, debido a su importancia fisiopatológica, se decidió mantenerla como una de las covariables del modelo.

La circunferencia de la cintura fue la otra variable que no alcanzó significación, a pesar de los reportes especializados que la señalan por la estrecha asociación que sostiene con la glucemia basal elevada y la resistencia a la insulina en sujetos DMT2. La ausencia de asociación entre la circunferencia de la cintura y la glucemia basal podría ser debido a la presencia de colinearidad con el IMC ($r^2 = 0.81$). Las dos variables proporcionarían la misma información, por lo que el modelo retiraría a aquella que aporte menos, que en este caso fue la circunferencia de la cintura.

La Tabla 5 muestra el comportamiento estadístico del modelo de predicción construido con cuatro variables. Todas las variables (con la excepción de la actividad física, que se mantiene en el modelo por las razones ya explicadas) pueden predecir el efecto deseado.

El siguiente paso en la construcción del *score* de riesgo de Prediabetes/Diabetes fue la asignación de puntajes a cada variable en base al peso relativo de la misma. La Tabla 6 muestra los puntajes asignados a cada variable predictora. Con estos puntajes se construyó la tabla definitiva de valores posibles del *score* para el *screening* focalizado de Prediabetes/Diabetes, y fue por ello que se le asignó el nombre de “Score de Riesgo de Prediabetes/Diabetes Ecuador” (SRDPE). Para construir un *score* de riesgo se pueden utilizar los coeficientes del modelo o las razones de disparidades, que el modelo calcula para cada variable. En este estudio se utilizaron las razones de disparidades. Por consiguiente, la razón de disparidad propia de cada estrato de distribución de la variable predictora respecto del estrato basal (aquel al que se le asigna puntaje 0) se redondeó hasta el valor entero, y se multiplicó por un factor de 2 con la finalidad de obtener un puntaje en forma de unidades enteras para cada opción.

Tabla 6. Razones de disparidades (OR) y puntaje asignado a cada variable predictora incluida en el modelo. Las razones de disparidades se calcularon para cada subgrupo dentro de la covariable respecto del subgrupo de referencia. Par más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Covariable	OR	Puntos
Edad		
• < 29 años = 0 *		0
• 29 – 35 años = 1	1.21	2
• 36 – 45 años = 2	2.42	5
• > 45 años = 3	3.39	7
Antecedentes familiares		
• Ninguno = 0 *		0
• Padre/Madre o Hermano/a = 1	1.44	3
• Padre/Madre y Hermano/a = 2	1.77	4
Actividad física		
• Intensa = 0 *		0
• Sedentario/Intensidad leve + moderada = 1	1.36	3
Índice de Masa Corporal		
• < 24 kg.m ⁻² = 0 *		0
• 24 – 26 kg.m ⁻² = 1	1.01	2
• 27 – 30 kg.m ⁻² = 2	1.15	3
• > 30 kg.m ⁻² = 3	2.22	5
Puntaje total		19

Fuente: Registros del estudio.

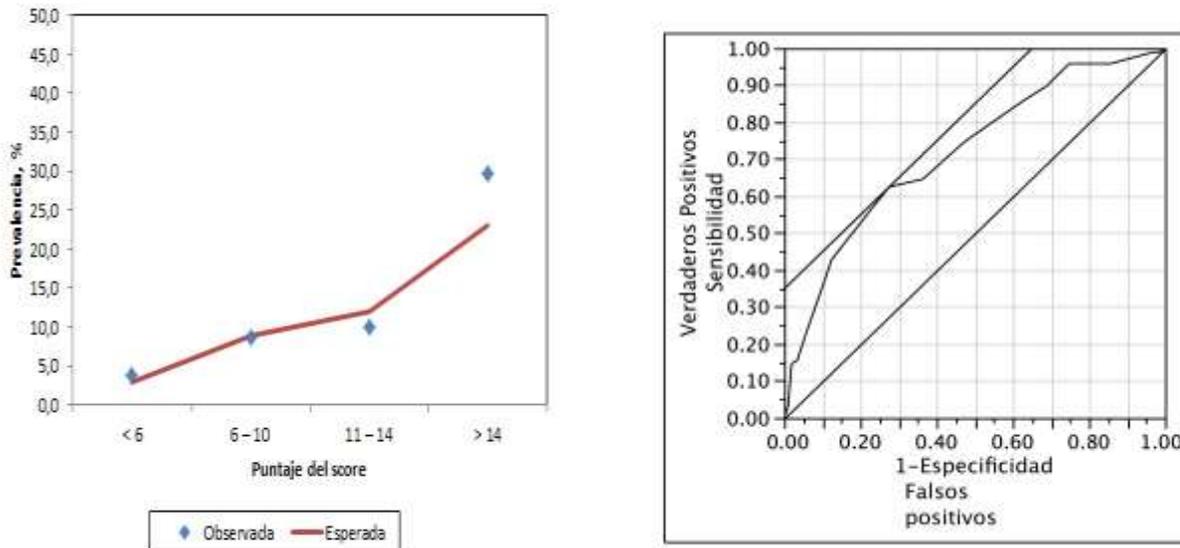
Tamaño de la serie: 2,973.

Notas: (1) El subgrupo de referencia se identifica mediante un asterisco (*). (2) Al subgrupo de referencia siempre se le asignará 0 puntos. (3) El puntaje de 19 se obtiene de la suma de los puntajes máximos en cada variable.

Con los puntajes asignados a cada variable predictora en el *score* se estableció la probabilidad de presentar Prediabetes/Diabetes. La validación externa del *score* se realizó con los 880 sujetos participantes que conformaron el grupo de validación. Así, al sujeto se le asignó un puntaje de acuerdo con el valor de cada variable utilizada en el *score*. Según el puntaje, se conformaron 4 grupos de riesgo: *Ausencia de riesgo*: Puntaje < 6; *Riesgo bajo*: Puntaje entre 6 – 10; *Riesgo moderado*: Puntaje entre 11 – 14; y *Riesgo elevado*: Puntaje > 14; respectivamente. La prevalencia estimada de prediabetes en el subgrupo de validación fue del 9.7 %.

La Figura 1 muestra la correlación entre los casos observados y los esperados de hiperglucemia en ayunas en los sujetos del subgrupo de validación del *score*. Se obtuvo una correlación mayor del 90 % ($r = 0.990$; $r^2 = 0.980$; $p < 0.05$): denotada como “Excelente” para la aplicación en la práctica cotidiana de los servicios médicos. La exactitud diagnóstica del *score* desarrollado fue 71.3 % (estimado del área bajo la curva ROC). Un puntaje de 14 del *score* sirvió para identificar al 23 % (o más) de los sujetos con hiperglicemia basal.

Figura 1. Comportamiento del *score* para el *screening* focalizado de la Diabetes tipo 2 en sujetos ecuatorianos. *Izquierda*: Exactitud de la predicción hecha por el modelo de 4 covariables. *Derecha*: Curva ROC para la estimación de la exactitud diagnóstica del modelo de 4 covariables.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 2,973.

DISCUSIÓN

El *Score* de Riesgo de Diabetes/Prediabetes Ecuador (referenciado de ahora en lo adelante con el acrónimo SRDPE) que se ha propuesto en este estudio es el resultado de un muestreo representativo de las grandes ciudades de la costa y la sierra del Ecuador, y que guarda una demografía similar a la del resto del país, de tal manera que los resultados pueden ser inmediatamente extrapolados como nacionales. El *score* SRDPE utiliza cuatro variables de fácil medición en la práctica médica, como la edad, el IMC, los antecedentes familiares de Diabetes, y el patrón e intensidad de la actividad física actual del sujeto para retornar un puntaje que expresa la probabilidad de que ocurra una glucemia en ayunas $> 5.5 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($\equiv 100 \text{ mg.dL}^{-1}$). En otros escenarios y latitudes geográficas se han desarrollado modelos predictivos que utilizan un mayor número de covariables, pero son realidades distintas y propias de las poblaciones de esos lugares.

El *score* SRDPE retornó una probabilidad de hiperglucemia en ayunas del 9.7 % en el subgrupo de validación. La cifra actual de sujetos con glucemias basales $> 5.5 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($\equiv 100 \text{ mg.dL}^{-1}$) fue del 10.4 %: resultado éste que demuestra la utilidad predictiva del *score*. Adicionalmente, el 2.2 % de los sujetos encuestados mostró valores de glucemia $> 11.1 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($\equiv 200 \text{ mg.dL}^{-1}$), lo que los calificaría como diabéticos. Estos valores pudieran parecer menores de lo esperado, pero hay que recordar que se trata de una población que se admitió en el presente estudio bajo el criterio de la ausencia de un diagnóstico de Diabetes. Por lo tanto, éste sería un

porcentaje considerable de personas ya con Diabetes que no conocen sobre su estado de salud, ni reciben tratamiento por ello.

Una manera efectiva de reducir el número de diabéticos sería mediante la aplicación de políticas de salud destinadas a la prevención de esta condición, y conllevaría la detección y el tratamiento oportunamente de las personas en estado de riesgo, como son los sujetos prediabéticos: aquellos que muestran una glucemia alterada en ayunas y/o intolerancia a una sobrecarga con Dextrosa.

Es importante sostener que, durante del desarrollo del *score*, el equipo de trabajo encontró dificultades similares a las reportadas en la India,¹⁷⁻¹⁸ llegado el momento indagar sobre los estilos de alimentación del sujeto y/o el uso de medicación antihipertensiva que pudieran servir ulteriormente como covariables de la glucemia en ayunas para la formación del *score*, por lo que las mismas fueron excluidas del modelo predictivo. Similarmente, la presencia de HTA fue también excluida como covariable del *score* al no tener influencia en la glucemia basal, primero; y después por las dificultades en obtener un conocimiento exacto y reproducible de las cifras tensionales de parte de los sujetos participantes. En este estudio la presión arterial se obtuvo de cada uno de los sujetos encuestados, y el diagnóstico de HTA se hizo en base al resultado obtenido. Sin embargo, los cuerpos de expertos han reiterado lo ineficiente del diagnóstico de la HTA en base a una sola medición. Todas estas dificultades operacionales condujeron al equipo de investigadores a retirar la presencia de HTA de la lista de covariables del *score* desarrollado.

El sexo y la presencia de tabaquismo también fueron retiradas de la lista de covariables del *score* debido al pobre impacto encontrado sobre la glucemia en ayunas. A pesar de los reportes especializados, la circunferencia de la cintura no se incluyó en el modelo predictivo debido a la colinearidad que sostiene con el IMC. Ambas variables antropométricas proporcionan la misma información metabólica, por lo que se retiró del modelo a aquella que aportaba menos, que, en este caso, fue la circunferencia de la cintura. Por su parte, el patrón (y la intensidad) de la actividad física se ingresó en el modelo pese a no tener una asociación significativa con la variable respuesta, ya que puede existir un efecto confusor con la edad por un lado; y por su significado fisiopatológico.

El presente estudio se fundamenta en que la diversidad en la prevalencia de los diferentes factores y/o determinantes asociados con el riesgo de Diabetes en distintas poblaciones hace impropio utilizar *scores* desarrollados en otras poblaciones, por lo que se hace imperioso la realización de investigaciones propias que permitan la construcción de *scores* de riesgo que asignen un peso específico a cada variable utilizada de acuerdo con las características propia de la población de evaluación.

El *score* SRDPE desarrollado en este estudio pudiera tener impacto económico. El *score* SRDPE es una herramienta útil y costo-efectiva para la salud pública, de fácil aplicación, y que prioriza (y optimiza) el uso de los recursos con que se cuenta en la atención primaria. A modo de ejemplo: si se aplican pruebas de *screening* solo a los sujetos con un puntaje > 14, se detectaría 1 individuo con hiperglicemia basal (prediabetes/diabetes) por cada 3 individuos examinados. En contraste con este resultado, cuando se realizan 100 determinaciones de glucosa en ayunas, solo se detectarían apenas 4 individuos con estados alterados de la utilización de los glúcidos. El *score* SRDPE se convierte entonces en una herramienta útil para el *screening* selectivo (léase también focalizado) de Diabetes, en vez de un *screening* masivo, y añadiría un componente superior de costo-efectividad a los programas de prevención en Diabetes que se administren en el futuro.

CONCLUSIONES

Se ha desarrollado y validado un *score* de predicción de la glucemia basal para el *screening* focalizado de la Diabetes tipo 2 en adultos ecuatorianos a partir del conocimiento de la edad, los antecedentes familiares de Diabetes, el patrón de la actividad física y el IMC. La exactitud diagnóstica del modelo fue mayor del 70 %, y la correlación de los resultados predichos con los observados en el estudio de validación fue mayor del 95 %.

SUMMARY

Rationale: *New strategies for early identification of type 2 Diabetes (T2D) are required. Objective:* To develop and validate a simple, low-cost score for T2D risk in the Ecuadorian population that serves to establish the likelihood of Prediabetes/Diabetes and to perform focal screening in high-risk people as part of preventive programs aimed to reduce incidence and prevalence of the disease in Ecuador. **Study design:** *Open, cross-sectional, multicenter. Study serie:* 2,963 persons not diagnosed with T2D living in the areas of influence of 23 participating health centers in the main cities of the Ecuadorian Coast and Highlands. A first subsample of 2,093 subjects was drawn from the sample for developing the score, while a second one with 880 people was produced for its validation. **Methods:** *Multiple logistic regression techniques were used to establish the specific weight of each of the variates fostered as predictors within the score, as well as its capacity to predict states of Prediabetes/Diabetes in the surveyed subject. Diagnostic validity of the finally developed score was assessed by means of the construction of the corresponding ROC curves. Results:* Age of subject, family history of Diabetes, current pattern of physical activity, and Body Mass Index (BMI) were finally included in the developed score. The score returns points within a scale running between 0 – 19 regarding combination of predictors in the subject. Diagnostic accuracy of the score was of 71 % (estimated from the area under the ROC curve). A cut-off point of 14 was selected because of highest diagnostic sensitivity and specificity given the ROC curve to predict a 23 % likelihood of occurrence of Prediabetes/Diabetes. **Conclusions:** *The developed score for predicting Prediabetes/Diabetes is valid, useful and easy to apply in the efficient identification of at-high-risk individuals during health public campaigns. Nicolalde Cifuentes M, Solís C, Nájera G, Soriano G, Campoverde W, Moreno M, Vaca J, Gallegos S; for the Grupo SRDPE de Desarrollo del Score de Riesgo de Diabetes/Prediabetes del Ecuador. Development and validation of a risk score for focal screening of prediabetes and Diabetes in the Ecuadorian population. A multicenter study. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2020;30(2 Supl 2):S80-S95. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Subject headings: Diabetes / Screening / Prediction.

ANEXOS

Anexo 1. Composición del Grupo SRDPE para el Desarrollo del Score de Riesgo de Diabetes/Prediabetes del Ecuador.

Gloria Gallegos, Walter González, Narcisca Carchi, Carlota Rendón, Wilma Campoverde, Margarita Hermenegildo, Mariana Kuffó, Katty León, Alexa Zambrano, Celia Luna, Elena Sánchez, Verónica Loor, Gloria Alovillo, Miriam Lindao, Martha Montalván, Alexandra Bajaña, Martha Celi, Mónica Quevedo, Catalina Coronel, Mónica Álvarez, Ludwig Álvarez, Rosa Tacuri, Ginger Baque, Diana Fonseca, Rosario Chuquimarca.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N; for the IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diab Res Clin Pract* 2019;157:107843. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822719312306>. Fecha de última visita: 20 de Enero del 2020.
2. O'Connell JM, Manson SM. Understanding the economic costs of diabetes and prediabetes and what we may learn about reducing the health and economic burden of these conditions. *Diabetes Care* 2019;42:1609-11.
3. Ali SN, Dang-Tan T, Valentine WJ, Hansen BB. Evaluation of the clinical and economic burden of poor glycemic control associated with therapeutic inertia in patients with type 2 diabetes in the United States. *Adv Ther* 2020;37:869-82.
4. Bansode B, Jungari S. Economic burden of diabetic patients in India: A review. *Diab Metab Syndr Clin Res Rev* 2019;13:2469-72.
5. Mapa-Tassou C, Katte JC, Mba Maadjhou C, Mbanya JC. Economic impact of Diabetes in Africa. *Curr Diab Rep* 2019;19(2):5. Disponible en: <http://doi:10.1007/s11892-019-1124-7>. 21 de Enero del 2020.
6. Sinisterra-Loaiza L, Cardelle-Cobas A, Abraham AG, Calderon MN, Espinoza MA. Diabetes in Latin America: Prevalence, complications, and socio-economic impact. *Int J Diabetes Clin Res* 2019;6(3):112-112. Disponible en: <http://doi:10.23937/2377-3634/1410112>. Fecha de última visita: 27 de Junio del 2019.
7. Samuels TA, Cohen D, Brancati FL, Coresh J, Kao WH. Delayed diagnosis of incident type 2 Diabetes mellitus in the ARIC study. *Am J Manag Care* 2006;12:717-24.
8. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4–7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992;15:815-9.
9. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: A high-risk state for Diabetes development. *The Lancet* 2012;379(9833):2279-90.
10. Bansal N. Prediabetes diagnosis and treatment: A review. *World J Diabetes* 2015;6(2):296-303. Disponible en: <http://doi:10.4239/wjd.v6.i2.296>. Fecha de última visita: 21 de Enero del 2020.
11. Vegt F, Dekker JM, Jager A, Hienkens E, Kostense PJ, Stehouwer CDA; *et al.* Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 Diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. *JAMA* 2001;285:2109-13.
12. Watson CS. Prediabetes: Screening, diagnosis, and intervention. *J Nurse Practitioners* 2017; 13:216-21.
13. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 Diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346(6):393-403.
14. Poltavskiy E, Kim DJ, Bang H. Comparison of screening scores for Diabetes and prediabetes. *Diab Res Clin Pract* 2016;118:146-53.
15. Lindstrom J, Toumiletho J. The Diabetes Risk Score. A practical tool to predict type 2 Diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26:725-31.
16. Glümer C, Carstensen B, Sandbæk A, Lauritzen T, Jørgensen T, Borch-Johnsen K. A Danish Diabetes risk score for targeted screening: The Inter99 study. *Diabetes Care* 2004;27:727-33.
17. Mohan V, Deepa R, Deepa M, Somannavar S, Datta M. A simplified Indian Diabetes Risk Score for screening for undiagnosed diabetic subjects. *J Assoc Phys India* 2005;53:759-63.

18. Pawar SD, Naik JD, Prabhu P, Jatti GM, Jadhav SB, Radhe BK. Comparative evaluation of Indian Diabetes Risk Score and Finnish Diabetes Risk Score for predicting risk of Diabetes mellitus type II: A teaching hospital-based survey in Maharashtra. *J Family Med Prim Care* 2017;6(1):120-125. Disponible en: <http://doi:10.4103/2249-4863.214957>. Fecha de última visita: 22 de Enero del 2020.
19. Zhang L, Zhang Z, Zhang Y, Hu G, Chen L. Evaluation of Finnish Diabetes Risk Score in screening undiagnosed Diabetes and prediabetes among U.S. adults by gender and race: NHANES 1999-2010. *PLoS One* 2014;9(5):e97865. Disponible en: <http://doi:10.1371/journal.pone.0097865>. Fecha de última visita: 22 de Enero del 2020.
20. Liu M, Pan C, Jin M. A Chinese diabetes risk score for screening of undiagnosed diabetes and abnormal glucose tolerance. *Diab Technol Therap* 2011;13:501-7.
21. Mavrogianni C, Lambrinou CP, Androustos O, Lindström J, Kivelä J, Cardon G; *et al.*; for the Feel4Diabetes-study group. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score as a screening tool for undiagnosed type 2 diabetes and dysglycaemia among early middle-aged adults in a large-scale European cohort. The Feel4Diabetes-study. *Diab Res Clin Pract* 2019;150:99-110.
22. Carrillo-Larco RM, Aparcana-Granda DJ, Mejia JR, Barengo NC, Bernabe-Ortiz A. Risk scores for type 2 diabetes mellitus in Latin America: A systematic review of population-based studies. *Diabetic Medicine* 2019;36:1573-84.
23. Freire W, Ramirez M, Belmont P. Resumen Ejecutivo: Tomo I. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del Ecuador. ENSANUT-ECU 2011-2013. Ministerio de Salud Pública. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Quito: 2013.
24. Usina J, Carrera S. Anuario de estadísticas vitales nacimiento y defunciones. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Quito: 2013.
25. Ecuador. Principales causas de mortalidad general. INEC Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Quito: 2007.
26. Seiglie JA, Marcus ME, Ebert C, Prodromidis N, Geldsetzer P, Theilmann M; *et al.* Diabetes prevalence and its relationship with education, wealth, and BMI in 29 low-and middle-income countries. *Diabetes Care* 2020;43:767-75.
27. Carrillo-Larco RM, Pearson-Stuttard J, Bernabe-Ortiz A, Gregg EW. The Andean Latin-American burden of diabetes attributable to high body mass index: A comparative risk assessment. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;160:107978. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.diabres.2019.107978>. Fecha de última visita: 22 de Enero del 2020.
28. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S; *et al.* Measurement of blood pressure in humans: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2019;73(5):e35-e66. Disponible en: <http://doi:10.1161/HYP.0000000000000087>. Fecha de última visita: 22 de Enero del 2020.
29. Gray GE, Gray LK. Anthropometric measurements and their interpretation: principles, practices, and problems. *J Am Diet Assoc* 1980;77:534-9.
30. Ness-Abramof R, Apovian CM. Waist circumference measurement in clinical practice. *Nutr Clin Pract* 2008;23:397-404.
31. Burrin JM, Price CP. Measurement of blood glucose. *Ann Clin Biochem* 1985;22:327-42.
32. Pampel F. Logistic regression. A primer. Sage University. London: 2000.
33. Hosmer D, Lemshow S. Applied logistic regresion. John Wiley & Sons. New York: 1989.
34. Kleinbaum D. Logistic regresion. Springer. New York: 1994.
35. Marzban C. The ROC curve and the area under it as performance measures. *Weather Forecast* 2004;19:1106-14.

36. World Medical Association. Declaration of Helsinki on the ethical principles for medical research involving human subjects. *Eur J Emergency Med* 2001;8:221-3.
37. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989. *An Sist Sanit Navarra* 2008;24: 209-12.